



FACULDADE DE PINDAMONHANGABA

**Camila Mirandella Moscovici
Flávia de Oliveira Cristino
Vanessa Silva Dutra Nascimento**

**AVALIAÇÃO DA *Solanum auriculatum* AITON SOBRE A
GLICEMIA DE RATOS**

**Pindamonhangaba - SP
2012**



**Camila Mirandella Moscovici
Flávia de Oliveira Cristino
Vanessa Silva Dutra Nascimento**

**AVALIAÇÃO DA *Solanum auriculatum* AITON SOBRE A
GLICEMIA DE RATOS**

Monografia apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do Diploma de Bacharel pelo Curso
de Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba.

Orientador: Prof. Dr. Claudemir de Carvalho

**Pindamonhangaba - SP
2012**

Cristino, Flávia de Oliveira; Moscovici, Camila Mirandella; Nascimento, Vanessa Silva Dutra

Avaliação da *Solanum auriculatum* Aiton sobre a glicemia de ratos / Flávia de Oliveira Cristino; Camila Mirandella Moscovici; Vanessa Silva Dutra Nascimento / Pindamonhangaba-SP : FAPI Faculdade de Pindamonhangaba, 2012.
20f. : il.

Monografia (Graduação em Farmácia) FAPI-SP.

Orientador: Prof. Dr. Claudemir de Carvalho.

1 Diabetes Mellitus. 2 *Solanum auriculatum*. 3 Glicemia.

I Avaliação da *Solanum auriculatum* Aiton sobre a glicemia de ratos. II Flávia de Oliveira Cristino; Camila Mirandella Moscovici; Vanessa Silva Dutra Nascimento.



**CAMILA MIRANDELLA MOSCOVICI
FLÁVIA DE OLIVEIRA CRISTINO
VANESSA SILVA DUTRA**

AValiação DA *Solanum auriculatum* AITON SOBRE A GLICEMIA DE RATOS

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Bacharel pelo Curso de Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba.

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Claudemir de Carvalho

Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

Profa. Dra. Sandra Irene Sprogis dos Santos

Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

Profa. MSc. Heleneide Cristina Campos Brum

Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao nosso Deus, por guiar e iluminar sempre o nosso caminho.

À Faculdade de Pindamonhangaba por ofertar o curso de graduação nos proporcionando a possibilidade de realizá-lo.

Ao nosso orientador Dr. Claudemir de Carvalho pela dedicação e suporte oferecidos e por ter dedicado parte de seu tempo contribuindo na realização deste trabalho.

Ao professor Dr. Gokithi Akisue por ceder exemplares da planta em prol do conhecimento científico.

Ao professor Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coelho pelas sugestões nos cálculos estatísticos, que em muito contribuíram para a conclusão do nosso trabalho.

À bioterista Marcela R. S. Santos pela dedicação com os animais experimentais e com a administração dos tratamentos.

Aos nossos pais, irmãos, namorados e esposo pela ajuda constante e incentivo na conclusão deste trabalho.

A mente que se abre a uma
nova ideia jamais voltará ao
seu tamanho original.

Albert Einstein

RESUMO

O diabetes é considerado um distúrbio metabólico crônico, identificado por alta concentração de glicose no sangue, além de complicações vasculares em consequência de erros metabólicos. Três espécies do gênero *Solanum* destacam-se na medicina popular por serem empregadas no tratamento do diabetes: *S. crinitum* Lam., *S. lycocarpum* St. Hill. e *S. gomphodes* Dunal. Sendo a *S. auriculatum* pertencente ao mesmo gênero e apresentando alguns dos ativos presentes nas outras espécies, pode-se supor esta mesma atividade terapêutica. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a ação do extrato hidroalcoólico de folhas de *S. auriculatum* sobre a taxa glicêmica de ratos. Foram utilizados 30 ratos adultos, normoglicêmicos, provenientes do biotério da FAPI. Os animais foram divididos em três grupos de 10 animais, tratados por via oral, durante 05 dias, com 500 mg do extrato de *S. auriculatum* (G I), 10 animais tratados por 20 dias (G II) e 10 animais não tratados (controles). Foram avaliados o peso, a glicemia e a ingestão hídrica e alimentar. A taxa glicêmica foi verificada em glicosímetro da marca Accu-Check Softclix[®] com sangue retirado por punção da extremidade caudal do animal, os valores da glicemia foram expressos em mg/dl. A avaliação da glicemia foi realizada 30 minutos antes da administração da primeira dose do extrato, 90 minutos após e, posteriormente, foram feitas avaliações semanais. A ingestão de água e ração foi mensurada diariamente e os animais foram pesados a cada três dias. Não foi constatada alteração da quantidade de água e ração ingerida diariamente. Não houve alteração do peso dos animais. Não se observou variação significativa da taxa glicêmica dos animais tratados por apenas cinco dias, porém, houve aumento significativo da taxa glicêmica dos animais tratados por 20 dias, do que se conclui que o extrato alcoólico de folhas de *S. auriculatum* apresentou efeito hiperglicemiante tempo dependente.

Palavras-chave: Diabetes. *Solanum auriculatum*. Glicemia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	08
3 MÉTODO.....	11
3.1 Obtenção do extrato hidroetanólico	11
3.2 Grupos experimentais	11
3.3 Avaliação da glicemia.....	12
4 RESULTADO	13
4.1 Glicemia.....	13
4.2 Peso	14
4.3 Ingestão hídrica e alimentar	15
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O diabetes é considerado um distúrbio metabólico crônico, identificado por alta concentração de glicose no sangue, além de complicações vasculares em consequência de erros metabólicos. A importância do conhecimento do Diabete Melito está no fato de ser uma das patologias mais importante no Brasil, com grande impacto na saúde pública do país. A grande maioria dos pacientes diabéticos pertence a uma das duas classes: diabete melito tipo 1 (DMT1) e diabete melito tipo 2 (DMT2). Em muitos países do mundo, a prevalência do diabete melito tipo 2 tem se elevado com muita rapidez, e se espera um incremento ainda maior.¹

Existe a procura de novos meios para controlar a hiperglicemia, dentre estes, o uso de plantas medicinais, entretanto essa patologia não deve ser tratada através do uso exclusivo de fitoterápicos, fazendo-se necessário um conjunto de atitudes para o bem estar do paciente.

Na revisão bibliográfica do gênero *Solanum* pode-se observar a presença marcante de glicoalcalóides esteróidicos, sendo importantes indicadores taxonômicos da família e responsáveis pelas atividades biológicas e também toxicológicas de várias espécies.

Solanum auriculatum, planta da família das solanáceas, tem sido empregada como calmante, diurético,^{2,3} antipirético, anti-inflamatório, analgésico,⁴ antibacteriano.⁵ Seu uso também foi relatado para o tratamento da ancilostomíase em animais domésticos.⁶

Estudos relatam que alguns polissacárideos podem reduzir a glicemia em animais experimentais, como o amido extraído dos frutos verdes de *S. lycocarpum* com função hipoglicêmica, de uso amplo no Brasil.⁷ Sendo a *S. auriculatum* pertencente ao mesmo gênero, pode-se esperar esta mesma atividade terapêutica?

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a ação do extrato hidroalcoólico de folhas de *S. auriculatum* sobre a taxa glicêmica de ratos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Pesquisas revelam a existência de 150 milhões de pessoas com diabetes no mundo, gerando um problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial de Saúde (OMS) acredita que esse número poderá aumentar para 300 milhões até o ano de 2025.⁸

O diabetes é considerado um distúrbio metabólico crônico e pode ser identificado por apresentar alta concentração de glicose no sangue, além de complicações vasculares em consequência de erros metabólicos.⁹

Para o tratamento alopático da hiperglicemia, os principais medicamentos utilizados podem apresentar como princípio ativo sulfoniluréias, glibenclamida glicazida, metformina ou Acarbose. As sulfoniluréias são os medicamentos de eleição nos diabéticos de tipo 2 que não se beneficiam exclusivamente de dieta e exercício. A Glibenclamida glicazida apresenta maior controle glicêmico, à custa de maior incidência de episódios de hipoglicemia em idosos. A Metformina é a primeira opção terapêutica em diabéticos de tipo 2 que se apresentam obesos ou com sobrepeso, pois se associa a perda de peso, podendo assim prevenir eficazmente algumas complicações macrovasculares e reduzir o risco de mortalidade. A carbose inibe os picos de hiperglicemia pós-prandial, diminuindo os níveis de insulina pós-sobrecarga glicêmica, porém não apresenta vantagens com respeito a metabolismo lipídico ou peso corporal, nem efeitos estatisticamente significantes relativos a mortalidade, morbidade e qualidade de vida em pacientes com diabetes de tipo 2.¹⁰

Por outro lado, quando os princípios ativos supracitados não surtem mais o efeito no controle da hiperglicemia faz-se necessário o uso da insulina. Em relação às complicações locais cutâneas, no início da insulino terapia, frequentemente, observa-se uma reação eritematosa e edematosa nos locais de aplicação. Outro tipo de reação local é a lipodistrofia insulínica, que são lesões lipoatróficas, que evidenciam uma reação antígeno-anticorpo, sugerindo um mecanismo imunológico na patologia destas lesões.¹⁰

Para o tratamento ser eficaz é necessário suspender o uso de alimentos à base de massas, carnes, doces, refrigerantes e condimentos em geral, adotar alimentação simples e natural, composta de legumes crus, frutas frescas da época e cereais integrais, beber água pura e fresca abundantemente e praticar exercícios físicos.¹¹

Além do tratamento alopático, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, três tipos de cirurgia são comprovadas como eficientes no controle do diabetes: a banda gástrica ajustável, o *by-pass* gástrico e as derivações bilio-pancreáticas, porém para

pacientes com o Índice de Massa Corpórea - peso dividido pela altura ao quadrado (IMC) abaixo de 30 a cirurgia ainda não é indicada.

Muitas substâncias são extraídas de plantas com o intuito de reduzir o nível de glicose circulante, resultando em uma grande variedade de classes químicas que podem representar diversos mecanismos de ação. Essas substâncias podem apresentar potencial terapêutico, porém faz-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas visando melhor determinar a real atividade farmacológica desses princípios, bem como a segurança e o risco benefício do uso dessas terapias.¹²

A procura pelos fitoterápicos tem crescido em virtude do alto custo dos medicamentos alopáticos e por se acreditar que o fitomedicamento não causa efeitos colaterais. Contudo, esses medicamentos são usados erroneamente devido a conhecimentos populares não comprovados cientificamente.

O gênero *Solanum* é indicado como um dos maiores do Reino Vegetal e o mais representativo da família *Solanaceae*. É constituído por 1700 espécies, sendo que 100 espécies distribuídas por todo território brasileiro. Por serem semelhantes, algumas espécies são utilizadas de forma errônea na medicina popular sob a denominação de “jurubeba”.³

Solanum auriculatum AILTON possui alguns sinônimos científicos, intitulados como *S. mauritianum* Scop, *S. verbascifolium* Ktze., *S. tabacifolium* Vell. e *S. carterianum* Rock, e popularmente como fumo bravo ou cassatinga. A planta possui reprodução parcialmente autogâmica e sua origem é do sul do Brasil, Uruguai, Paraguai e norte da Argentina. É comum ser encontrada em beira de estradas, borda de florestas e roças abandonadas, e muito abundantes na Floresta Estacional Decidua da Mata Atlântica.¹³

O gênero *Solanum* é usado para o tratamento de diversas patologias e muitas espécies desse gênero são conhecidas popularmente como “jurubeba”, “lobeira” e “fruta de lobo”. Dentre as espécies de *Solanum*, três se destacam na medicina popular, pois além de serem empregadas para vários fins medicinais, são indicadas no tratamento do diabetes: *S. crinitum* Lam., *S. lycocarpum* A. St.-Hill. e *S. gomphodes* Dunal.¹⁴ Os indígenas também fazem uso de plantas do gênero *Solanum* com a finalidade de cura, como exemplo a *Solanum albidum* Dunal, conhecida popularmente como “jurubeba branca”, da qual a parte utilizada é a raiz, é administrada na forma de infuso, três vezes ao dia, indicada para tratamento de alterações do fígado e do pulmão.¹⁵

As solanáceas possuem substâncias químicas similares, é observada predominantemente a presença de glicoalcalóides e possuem estruturas muito parecidas,

podendo ser diferenciada por seus tricomas. Na *S. auriculatum* são identificados também ácidos graxos, esteróides aldeídos e acetato de tocoferol.³

O polvilho dos frutos da lobeira (*S. lycocarpum*) foi eficaz na redução da glicose sanguínea de ratos com diabetes induzido por aloxano. Em pacientes hiperglicêmicos, o amido dos frutos da lobeira apresentou eficácia no controle e redução da glicemia. A ação hipoglicemiante dos frutos da lobeira é devido à presença de um glicoalcalóide no extrato etanólico bruto do amido, eficaz no tratamento do diabetes melito.¹⁶

A maioria dos fitoterápicos não apresenta seu perfil tóxico bem conhecido, porém o seu uso é bem difundido.¹⁷ A presença de glicoalcalóides esteróidicos no gênero *Solanum* está relacionada com a atividade biológica, perfil toxicológico de várias espécies e importantes indicadores taxômicos da família.³

Na avaliação toxicológica da espécie *Solanum lycocarpum*, a presença de glicoalcalóides esteroidais no extrato hidroalcoólico da planta é vinculada à elevada toxicidade encontrada no meio.¹⁴ *Solanum cordifolium* e *Solanum torvum* revelaram a necessidade de estudos no perfil de toxicidade e genotoxicidade devido a resultados insatisfatórios em pelo menos um dos bioensaios realizados.¹⁸

2 MÉTODO

3.1 Obtenção do extrato hidroetanólico

Exemplares da *S. Auriculatum* Aiton foram coletados, secos e pulverizados no município de Piedade-SP. Uma exsicata da planta foi depositada no Herbário SPF do Instituto Botânico da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo.

Foi utilizada para o processo de extração a percolação, de acordo com o “processo de extração C”, conforme descrito na Farmacopéia Brasileira 2^a edição (1959). Foi empregado para as três fases de maceração, o tempo de 30 minutos e depois foi para o percolador, com 5 cm de excesso de solvente (etanol 70 °GL). Sendo obtido na vazão de 20-25 gotas por minuto. Para que o solvente fosse evaporado, colocou-se o percolado em banho-maria à temperatura de 60 °C. Para se obter a solução final com 1g de substância para 1 mL de solução, foi diluído em água destilada o extrato concentrado sob agitação até completar o volume de 1 litro.

3.2 Grupos experimentais

Para realização deste estudo foram utilizados 30 ratos machos adultos, normoglicêmicos, da raça Wistar, provenientes do biotério da Faculdade de Pindamonhangaba-FAPI. O protocolo experimental foi realizado em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da FAPI (Protocolo CEEA-FAPI 017/2011).

Os animais foram divididos em grupos conforme a descrição a seguir:

GI- grupo tratado por 05 dias com 500 mg da droga: 10 animais; submetidos à eutanásia no 15º dia após tratamento ;

GII- grupo tratado por 20 dias com 500 mg da droga: 10 animais; submetidos à eutanásia no dia seguinte à finalização do tratamento;

GIII- grupo controle: 10 animais não tratados, porém receberam 0,5 mL de água pela mesma via e período de tempo que os animais do grupo I e II;

A administração do extrato foi realizada por gavagem.

Os animais foram acomodados em número de cinco em gaiolas de polipropileno nas dimensões 60x50x22 cm, sob temperatura controlada 22 ± 2 °C, sob um ciclo claro/escuro de

12 horas, ingestão de água *ad libitum* e ração comercial apropriada (Nuvilab CR-1 – Nuvital[®], Dois Vizinhos-PR) na proporção de 25 g/animal/dia.

Foram avaliados o peso, a ingestão hídrica, a ingestão alimentar e a glicemia. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento e a cada três dias até o dia da eutanásia. A ingestão hídrica e alimentar foi avaliada diariamente.

A eutanásia foi realizada por exsanguinação sob anestesia (cloridrato de xilazina 2% - 0,1 mg/kg associado ao cloridrato de cetamina 10% - 10 mg/kg, intraperitoneal). Após a realização da necropsia, foram coletadas amostras para outras avaliações não objetos desse trabalho e encaminhadas para laboratório especializado.

3.4 Avaliação da glicemia

Foram utilizados 10 animais-controle e 20 experimentais, selecionados aleatoriamente, para avaliação da ação da *Solanum auriculatum* sobre a glicemia. Para o teste glicêmico usou-se sangue retirado por punção da extremidade caudal do animal, foi analisado em aparelho glicosímetro da marca Accu-Check Softclix[®]. Os valores da glicemia foram expressos em mg/dL em casas decimais. A obtenção das amostras e avaliação da glicemia foi realizada 30 minutos antes e 90 minutos após a administração da primeira dose do extrato de *Solanum auriculatum*. Posteriormente, foram feitas avaliações semanais até o vigésimo dia após a administração da primeira dose para avaliar toxicidade subaguda sempre coletando a amostra após jejum de 12 horas.

4 RESULTADO

4.1 Glicemia

A glicemia do grupo tratado cinco dias foi analisada estatisticamente pelo método ANOVA (um critério), demonstrando $p < 0,01$, para saber qual as aferições que tiveram resultados significativos foi utilizado o teste estatístico de Tukey, que mostrou que houve $p < 0,05$ entre as aferições 30 minutos antes e 90 minutos após a administração da primeira dose e também entre 30' antes e na terceira semana (3s) após a administração da mesma. O grupo GII também obteve $p < 0,01$, utilizou-se também o teste de Tukey para análise observando significância entre 30' antes com uma semana de tratamento (1s), duas semanas de tratamento (2s) e três semanas de tratamento (3s). Já o grupo controle não demonstrou resultados significativos, o que pode ser visualizado nas figuras 1, 2 e 3 abaixo:

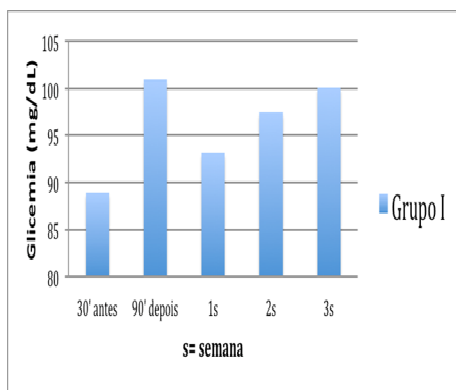


Figura 1: avaliação glicêmica GI.

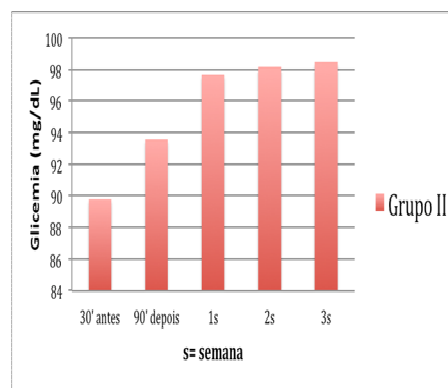


Figura 2: avaliação glicêmica GII.

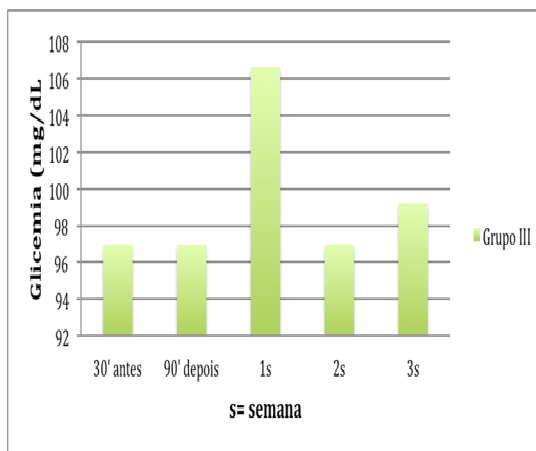


Figura 3: avaliação glicêmica do grupo controle.

4.2 Peso

O peso dos animais foi analisado, observando cada grupo durante 20 dias até a eutanásia. Obteve-se para o GI $p= 0,4196$, para o GII $p= 0,8332$ e para GIII foi $p= 0,3189$, com isso os resultados demonstram não haver significância, já que todos os valores foram maiores que 0,05 conforme mostrado na figura 4 abaixo:

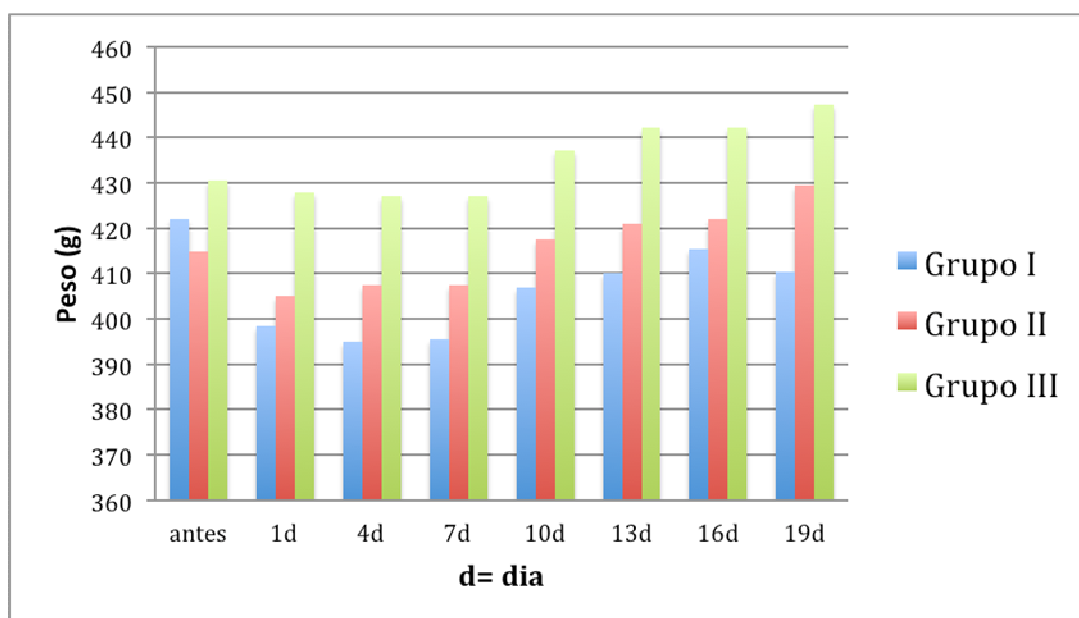


Figura 4: variação da massa corpórea de cada grupo, sendo d a quantidade de dias após o primeiro dia de tratamento.

4.3 Ingestão hídrica e alimentar

Na comparação entre a ingestão hídrica e alimentar dos grupos não houve variações significativas, conforme mostrado na figura 5.

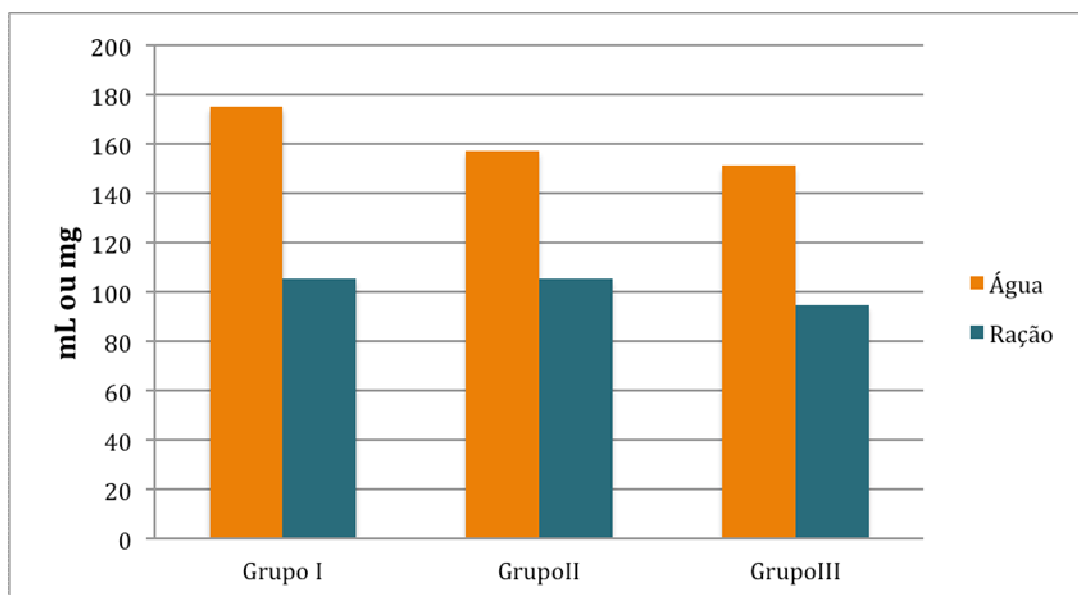


Figura 5: avaliação da ingestão hídrica e alimentar.

5 DISCUSSÃO

O diabetes melito é uma desordem de múltipla etiologia caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbio do metabolismo de carboidrato, gordura e proteína, resultantes da falta ou de alteração na secreção de insulina, ou da incapacidade desta exercer adequadamente seus efeitos nos tecidos-alvos.¹⁹

O tratamento do diabetes com medicamentos alopáticos apresenta resultados positivos, porém o alto custo somado aos efeitos colaterais de grande parte das drogas têm despertado nos pesquisadores o interesse por conhecer os efeitos de substâncias naturais na redução dos níveis de circulantes de glicose, visto que muitos indivíduos têm escolhido a suplementação dietética e terapias complementares como as plantas medicinais.²⁰

A literatura científica sobre o uso de plantas medicinais para tratamento do diabetes é bastante extensa, uma vez que a etnofarmacologia é praticada em quase todos os países. No Brasil, várias plantas têm sido utilizadas com este propósito.

Estudos feitos anteriormente com extrato etanólico bruto do amido dos frutos da lobeira (*Solanum lycocarpum*), planta do mesmo gênero que a *S. auriculatum*, mostraram efeito hipoglicemiante em ratos, devido à presença de glicoalcalóides.¹⁸ Contudo, alguns autores discordam desses resultados, pois não observaram efeito hipoglicêmico do amido obtido de frutos verdes da *S. lycocarpum* administrados por via oral para camundongos normoglicêmicos e diabetes-induzidos.⁷ Estes mesmos autores entrevistaram 56 pacientes diabéticos que relataram o uso de plantas medicinais como complemento terapêutico, não abrindo mão do uso diário da insulina ou de outras drogas hipoglicemiantes. Além da *S. lycocarpum*, outras 28 plantas foram citadas pelos pacientes. Fica evidente a necessidade de adequada investigação farmacológica de produtos naturais cujo uso popular é bastante difundido.

Um dos critérios para a escolha de uma planta para uso terapêutico deve ser a ausência de efeitos colaterais ou de toxicidade. São raros os relatos de efeitos tóxicos da *S. auriculatum* em humanos, exceto o óbito de uma criança em decorrência da ingestão de solanina, glicoalcalóide presente na *S. auriculatum*.²¹

Experimentalmente, Nishie et al.²² relataram efeitos tóxicos para o embrião de galinha, camundongos e coelhos, da solanina extraída da *S. auriculatum*. Bell et al.²³ demonstraram que a solanina causa efeitos embriotóxicos para camundongas prenhas tratadas por período de cinco dias.

Provavelmente por ser uma planta pouco utilizada pela etnomedicina, a *S. auriculatum*

não despertou o interesse da indústria farmacêutica nem de pesquisadores. No entanto sabe-se que algumas pessoas fazem uso dela para perda de peso e para tratamento do diabete, provavelmente por ser do mesmo gênero de outras solanácea usadas popularmente como hipoglicemiantes e como emagrecedoras. No entanto, os resultados obtidos neste experimento mostrando efeito hiperglicemiante da *S. auriculatum* deixa claro os riscos do uso de uma planta com base somente nas semelhanças botânicas com outras tradicionalmente usadas, ou pelo fato de pertencerem à mesma família ou mesmo gênero.

6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos nesse trabalho, concluímos que, ao contrário do que se supunha, a *S. auriculatum* Aiton não reduz a ingestão alimentar e, conseqüentemente, não apresentou efeito emagecedor. Em adição, apresentou atividade hiperglicêmica, deixando clara a necessidade de novos estudos, já que plantas do mesmo gênero são tidas como hipoglicemiante.

REFERÊNCIAS

1. Cardoso MA, Franco LJ, Sartorelli DS. Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública*. 2006;22(1):7-11.
2. Mentz LA, Vendruscolo GS, Soares ELC, Silva MV. Solanaceae nativas no Rio Grande do Sul, Brasil- Listagem II: Solanum L. *Revista Brasileira de Biociências*. Jul. 2007;5:1059-61.
3. Coutinho EM. O. Estudo fitoquímico e de atividade biológica de espécies de *Solanum* [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2009.
4. Jäger AK, Hutchings A, Staden JV. Screening of zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors. *J. Ethnopharmacol*. 1996;52:95-100.
5. Pesewu GA, Cutler RR, Humbera DP. Antibacterial activity of plants used in traditional medicines of Ghana with particular reference to MRSA. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008;116:102-11.
6. Zuchiwschi E, Fantini AC, Alves AC, Peroni N. Limitações ao uso de espécies florestais nativas pode contribuir com a erosão do conhecimento ecológico tradicional e local de agricultores familiares. *Acta botânica brasileira*. 2010;24(1):270-82.
7. Oliveira ACP, Endringer DC, Coelho MM. The starch from *Solanum lycocarpum* St. Hill. fruit is not a hypoglycemic agent. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Abr. 2003;36:525-30.
8. Lercio MM, Spadella CT, Machado JLM. Caracterização de um modelo experimental de Diabetes Mellitus, induzido pela aloxana em ratos: estudo clínico e laboratorial. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2003;18(2):132-42.
9. Rang HP, Dale JM, Ritters RJ. *Farmacologia*. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. Pâncreas endócrino e controle da glicemia; p. 397-409
10. Souza CR, Zanetti ML. Administração de insulina: uma abordagem fundamental na educação em diabetes. *Rev. Esc. Enf. USP*. 2000;34(3):264-70.
11. Spethmann CN. *Medicina alternativa de A a Z*. 6ª ed. Uberlândia: Natureza; 2003.
12. Negri G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Abr./jun. 2005;41(2):121-42.
13. Rambuda TD, Johnson SD. Breeding systems of invasive alien plants in South Africa: does Baker's rule apply? *Diversity and Distributions*. 2004;10:409-16
14. Araújo ND, Coelho VPM; Agra MF. Estudo farmacobotânico comparativo de folhas de *Solanum crinitum* Lam., *Solanum gomphodes* Dunal e *Solanum lycocarpum* A. St.-Hil., Solanaceae. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. Out./Nov. 2010; 20(5):666-74.

15. Dantas JDP, Magalhães EF, Morais SM, Silva ARA. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2005;15(2):169-77.
16. Grasselli CSM. Isolamento, caracterização físico-química e avaliação do efeito do polvilho do fruto da lobeira (*Solanum lycocarpum* St. Hill) na glicose e lipídios sanguíneos [tese]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2001.
17. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008;18:618-26
18. Batitucci MC, Belcavello L, Loss ACC, Luz AC, Marsiglia JDC, Stange V. Avaliação dos efeitos tóxico, citotóxico e genotóxico do extrato bruto hidroalcoólico de *Solanum ordifolium* Dunal e *Solanum torvum* Sw. *Natureza on line*. [Internet]. 2011 mar [citado 2012 mar 21];9(1):30-4. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br>.
19. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*.2006; 29:S43-S48.
20. Rates SMK. Plants as sources of drugs. *Toxicon*.2001;39:603-13.
21. Alexander RF Forbs GB, Hawkins ES. A fatal case of solanine poisonin. *Br Med J*. 1948:518.
22. Nishie K, Gumbmann MR, Keyl AC. Pharmacological properties of a glycoalkaloidal fraction obtained from *Solanum auriculatum* Ait. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1971;19(1):81-92.
23. Bell DP et al. Embryotoxicity of solanine and aspirin in mice. *J. Reprod. Fert*. 1976;46:257-9.